

DDSキャリアペプチドの合成

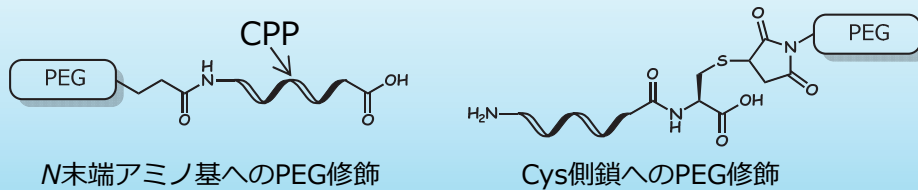
薬物送達システム(DDS)のキャリアとしてペプチドが注目を集めている。特に細胞膜透過性ペプチド(CPP)を利用した薬剤分子設計が広く検討されており、東レリサーチセンターでは多くのCPP合成実績がある。今回は、リンカーの付与など豊富な化学修飾、さらに二環化などの環状化について紹介する。

細胞膜透過性ペプチド(CPP)とその修飾体

CPP	amino acid sequence (1-letter code)
Tat	RKKRPQRR
gp41 fusion seq.	GALFLGLWGAAGSTMGA
Penetratin	RQIKIWFQNRRMKWKK
Transportan	GWTLNSAGYLLGKINKALAALAKKIL
SV40	RKKKRKV
oligo-Arg(16mer)	RRRRRRRRRRRRRRRRR
oligo-Lys(16mer)	KKKKKKKKKKKKKKKK

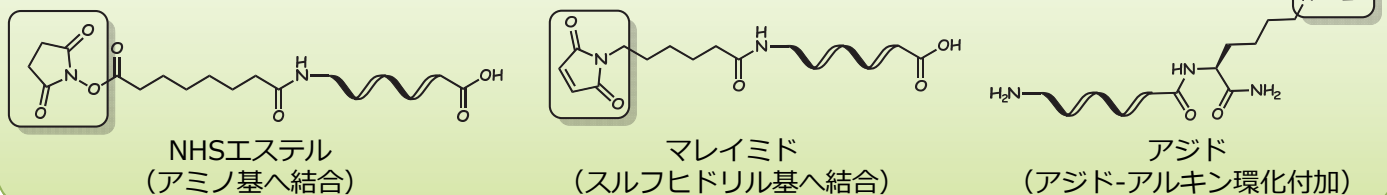
- 任意の配列に直接またはリンカーを用いてCPPを導入することが可能
- ピオチン化、蛍光標識、安定同位体標識、N-メチル化が可能
- D体アミノ酸に置換することが可能
- 任意の位置で環状化(分子内架橋)が可能
結合様式によっては、ダブル架橋(二環)も可能
- Doxorubicin等の低分子化合物との複合体(PDCs)の合成実績あり

- **PEG修飾CPP** (PEGを導入することで、抗原性の低下、血中滞留性の増大といった効果が得られる)



その他、Lys側鎖アミノ基、配列内部などにPEGを導入することが可能

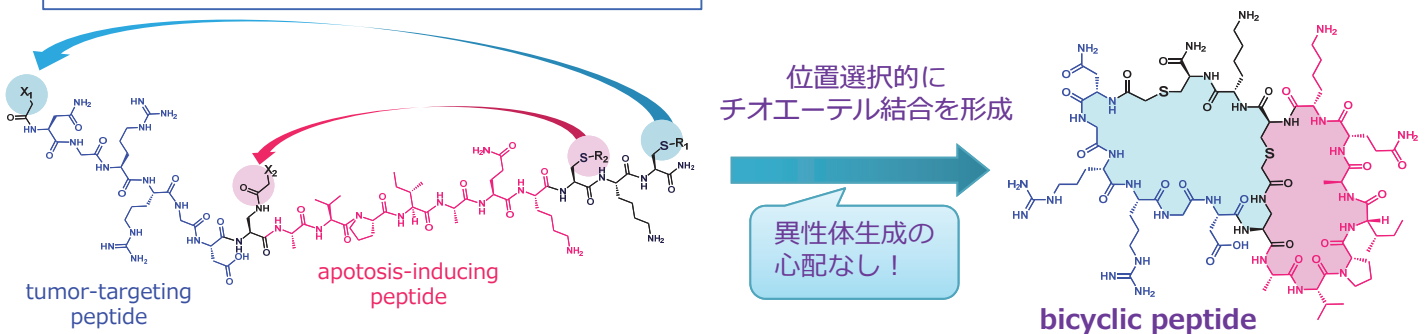
- **クロスリンカー導入CPP** (タンパク質などの高分子や、薬剤などの低分子化合物に修飾可能)



環状ペプチドのDDSへの応用

ペプチドを環状化させることで、標的への結合能、プロテアーゼ耐性、細胞膜透過性が向上する

二環化することでその効果がさらに増大する可能性がある



ペプチドのDDSへの応用として、二環性ペプチドをお試し下さい!